

**HUBUNGAN ANTARA RETINOPATI DIABETIKA
DENGAN GANGGUAN KOGNITIF PADA PENDERITA
PASCA STROKE ISKEMIK**

*ASSOCIATION BETWEEN DIABETIC RETINOPATHY AND
COGNITIVE FUNCTION IN POST ISCHEMIC STROKE PATIENTS*



Tesis

**untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf**

Ari Kurniati

G3N007001

**PROGRAM PASCASARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT SARAF
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2011**

TESIS

**HUBUNGAN ANTARA RETINOPATI DIABETIKA DENGAN GANGGUAN
KOGNITIF PADA PENDERITA PASCA STROKE ISKEMIK**

disusun oleh


Ari Kurniati

G3N007001

Telah dipertahankan di depan tim penguji pada tanggal 22 Desember 2011 dan
dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima.

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama



dr. Hexanto Muhartomo, Sp.S.Mkes
NIP. 196504212005011001

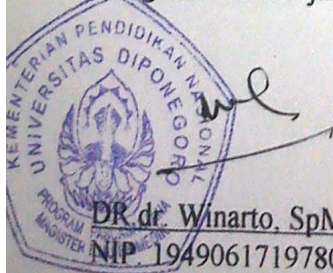
Pembimbing Kedua



Dr.dr. Suhartono, M.Kes
NIP. 196204141991031002

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik
Program Pascasarjana UNDIP



DR dr. Winarto, SpMK, SpM
NIP. 194906171978021001

Ketua Program Studi
Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran UNDIP



dr. Aris Catur Bintoro, SpS
NIP. 196407081991021001

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN

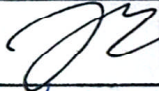
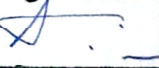
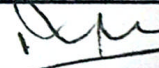
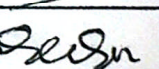
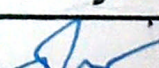

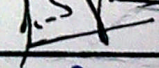
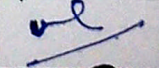
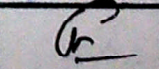

TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal 22 Desember 2011 atas :

Nama mahasiswa : dr. Ari Kurniati

Bagian : Ilmu Penyakit Saraf

Judul : Hubungan Antara Retinopati Diabetika Dengan Gangguan Kognitif Pada Penderita Pasca Stroke Iskemik

No	NAMA	NARASUMBER	TANDA TANGAN	TANGGAL
1.	dr. Hexanto Muhartomo, Sp.S, M.Kes	Penguji		
2.	Dr.dr. Suhartono, M.Kes	Penguji		
3.	dr. Endang Kustiowati, Sp.S (K), M.Si.Med	Penguji		
4.	Prof.Dr.dr. H. Tjahjono, Sp.PA(K), FIAC	Penguji		
5.	dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S	Penguji		
6.	Dr.dr. Andrew Johan, M.Si	Penguji		
7.	Dr.dr. Winarto, Sp.MK, Sp.M(K)	Penguji		
8.	dr. Tjokorda.G.Pemayun. Sp.PD(K). KEMD	Penguji		
9.	dr. Afrizal. Sp.M	Penguji		
10.	dr. Neni Susilaningsih. M.Si	Penguji		

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 22 Desember 2011

Penulis

RIWAYAT HIDUP

A. IDENTITAS

Nama : Ari Kurniati
NIM Magister Ilmu Biomedik : G3N007001
Tempat / Tanggal Lahir : Jakarta / 04 Januari 1981
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Jl. Belimbing, komplek Angkasa Puri, Bekasi.

RIWAYAT PENDIDIKAN

1. SD Angkasa V, Jakarta : Lulus tahun 1993
2. SMP Negeri 80 Jakarta : Lulus tahun 1996
3. SMU Negeri 42 Jakarta : Lulus tahun 1999
4. Dokter FK Universitas Kristen Indonesia (UKI)
Jakarta : Lulus tahun 2006
5. PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK Universitas
Diponegoro Semarang : Juli 2007– sekarang

B. RIWAYAT PEKERJAAN

Dokter Jaga UGD RS.UKI Jakarta, Juli 2006- Juli 2007

C. RIWAYAT KELUARGA

1. Nama Suami : dr. Eko Rustianto Suhardiman
2. Nama Orang Tua
 - a. Nama Ayah : H. Suradi Budihardjo
 - b. Nama Ibu : Hj. Sarti
3. Nama anak : Tiara Chairunnisa Sabrina

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan berkah dan anugerahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul **“Hubungan Antara Retinopati Diabetika Dengan Gangguan Kognitif Pada Penderita Pasca Stroke Iskemik“**, guna memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan penulis. Namun karena bimbingan guru-guru penulis dan dorongan keluarga dan teman maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan ini, karenanya pada kesempatan ini penulis menghaturkan terima kasih, penghormatan dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. Prof. Sudarto P, MES, PhD selaku rektor Universitas Diponegoro Semarang saat ini dan Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, Sp.And selaku rektor Universitas Diponegoro Semarang saat penulis memulai pendidikan beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

2. dr. Endang Ambarwati, SpRM(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang saat ini, dr. Soejoto, PAK, Sp.KK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
3. dr. Bambang Wibowo, SpOG(K) selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini dan dr. Budi Riyanto, Sp.PD-KTI, MSc dan Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
4. Dr. dr. Winarto, Sp.MK, Sp.M(K), DMM selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

5. dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K) selaku Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, dr. H.M. Naharuddin Jenie, Sp.S(K) selaku Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang periode tahun 2006-2008 yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang.
6. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, dr. Endang Kustiowati, Sp.S(K), MSi.Med selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang.
7. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S selaku Sekretaris Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, juga sebagai narasumber penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya atas segala koreksi dan masukan serta memberi bimbingan dengan penuh kesabaran. Serta kepada dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K) selaku Sekretaris Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang.
8. dr. Hexanto Muhartomo, SpS, M.Kes. sebagai Pembimbing Utama penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala

kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.

9. Dr.dr. Suhartono, M.Kes. sebagai Pembimbing Kedua penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
10. dr.Endang Kustiowati, SpS (K), MSi.Med. sebagai narasumber penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala koreksi dan masukan serta bimbingan dengan penuh kesabaran
11. Bapak dan Ibu Guru saya, dr. Setiawan, Sp.S(K), dr. R.B. Wirawan, Sp.S(K), dr. M. Noerjanto, Sp.S(K), dr. H.M. Naharuddin Jenie, Sp.S(K), Prof. dr. M.I. Widiastuti Samekto, PAK, MSc, Sp.S(K), Prof. dr. Amin Husni, PAK, MSc, Sp.S(K), dr. Soetedjo, Sp.S(K), dr. Endang Kustiowati, Sp.S(K), MSi.Med, dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K), dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K), dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S, dr. Retnaningsih, Sp.S-KIC, dr. Hexanto Muhartomo, MKes, Sp.S, dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S, dr. Jimmy Eko Budi Hartono, Sp.S, dr. Herlina Suryawati, Sp.S, dr. Tri Anggoro Budisulistyo, Sp.S, dr. Suryadi, Sp.S, MSi.Med selaku staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama penulis mengikuti program pendidikan spesialisasi ini.
12. Tim Penguji Tesis yang telah berkenan memberikan petunjuk dan pengarahan lebih lanjut mengenai pelaksanaan penelitian tesis.

13. Seluruh sahabat dan rekan sejawat PPDS I Ilmu Penyakit Saraf, khususnya rekan seangkatan dr. Hamidah, dr. Jerry Hartawan Saputra, dr. Risa Puista, dr. Lydia Agustina, terima kasih atas pengertian, kerjasama, saling membantu dan saling memotivasi.
14. Paramedis dan karyawan Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, penulis sampaikan terima kasih atas segala kerjasama, saling mengisi dan memotivasi.
15. Rekan sejawat, paramedis, dan karyawan Poli Ilmu Kesehatan Mata FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang, penulis sampaikan terima kasih atas kerjasamanya yang baik.
16. Pasien-pasien yang menjadi responden penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan selama proses penelitian ini.
17. Kepada ayahanda, ibunda dan kakanda yang saya cintai, terimakasih yang setulus – tulusnya atas dorongan, pengertian, curahan kasih sayang, dukungan moril dan materiil, serta doa tulusnya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.
18. Suami tercinta dr. Eko Rustianto Suhardiman dan anakku tersayang Tiara Chairunnisa Sabrina, atas cinta kasih, pengorbanan, semangat, pengertian dan dorongan serta motivasi dalam menyelesaikan karya akhir ini.

Penulis ucapkan terima kasih dan memohon kepada semua pihak untuk memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat

memberikan bekal bagi penulis, untuk penelitian ilmiah di masa yang akan datang.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih sangat banyak kekurangannya, tidak lupa penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak bila dalam proses pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari terdapat tutur kata dan sikap yang kurang berkenan di hati.

Semoga Allah Yang Maha Kuasa dan Maha Pengasih memberkati dan melimpahkan rahmat serta karuniaNya kepada kita semua. Amin.

Semarang, 22 Desember 2011

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Lembar Monitoring Perbaikan Tesis	iii
Pernyataan.....	iv
Riwayat Hidup.....	v
Kata Pengantar	vii
Daftar Isi.....	xiii
Daftar Gambar.....	xviii
Daftar Tabel.....	xix
Daftar Lampiran.....	xx
Abstrak.....	xxi
Abstract.....	xxii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	7
1.3. Tujuan Penelitian.....	7
1.4. Manfaat Penelitian.....	7
1.5. Orisinalitas Penelitian.....	8
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1.STROKE ISKEMIK.....	10

2.1.1. Definisi.....	10
2.1.2. Faktor Risiko Stroke iskemik.....	10
2.1.3. Patofisiologi Stroke Iskemik.....	11
2.2. DIABETES MELLITUS	12
2.2.1. Definisi diabetes mellitus.....	12
2.2.2. Diagnosis diabetes mellitus	12
2.2.3. Patogenesis aterogenesis pada DM.....	13
2.2.4. Retinopati diabetika	18
2.2.5. Gangguan kognitif pada DM	24
2.2.6. Persamaan antara mikrovaskuler serebral dan retina	29
2.2.7. Patofisiologi kerusakan sawar darah otak pada diabetes mellitus	37
2.3. FUNGSI KOGNITIF.....	47
2.3.1. Pengertian fungsi kognitif.....	47
2.3.2. Uraian fungsional domain fungsi kognitif	48
2.3.3. Anatomi fungsional fungsi kognitif.....	50
2.3.4. Lobus – lobus otak yang berperan dalam fungsi kognitif	52
2.3.5. Tahapan penurunan fungsi kognitif	53
2.3.6. Faktor-faktor yang Menimbulkan gangguan fungsi kognitif.....	56

2.3.7. Pemeriksaan fungsi kognitif	57
2.4. Kerangka Teori.....	59
2.5. Kerangka Konsep.....	60
2.6. Hipotesis.....	60
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	61
3.1. Rancangan Bangun Penelitian.....	61
3.2. Identifikasi Variabel	61
3.3. Populasi dan Subyek Penelitian.....	62
3.3.1. Populasi.....	62
3.3.2. Populasi Terjangkau.....	62
3.3.3. Subyek Penelitian.....	62
3.3.3.1. Kriteria Inklusi.....	62
3.3.3.2. Kriteria Eksklusi.....	63
3.3.4. Cara Pengambilan Subyek Penelitian.....	63
3.3.5. Besar Subyek.....	63
3.4. Batasan Operasional.....	64
3.5. Alur Penelitian.....	66
3.6. Pengumpulan Data.....	66
3.7. .Prosedur Penelitian.....	67
3.8. Pengolahan data.....	67
3.9. Etika Penelitian.....	68
BAB 4. HASIL PENELITIAN.....	69
4.1 Karakteristik subyek penelitian.....	69

4.2. Riwayat Penyakit dan Faktor Risiko Pada Penderita Pasca stroke Iskemik	75
4.3 Hasil Analisis Multivariat Yang Mempengaruhi Gangguan Kognitif Pada Penderita Pasca Stroke Iskemik.....	75
BAB 5. PEMBAHASAN.....	77
BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN.....	83
6.1. Simpulan.....	83
6.2. Saran.....	83
DAFTAR PUSTAKA.....	84
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Kaskade iskemia	11
2. Disfungsi endotel pada DM.....	18
3. Diagram skematik komponen mekanik dan metabolik sawar darah otak dan sawar darah retina	30
4. Diagram skematik pembuluh darah retina dan serebri.....	33
5. Diagram skematik komponen miogenik dan metabolic dari autoregulasi mikrovaskuler retina dan serebri.....	35
6. Sistem Limbik.....	50
7. Kerangka Teori.....	59
8. Kerangka Konsep.....	60
9. Rancang Bangun Penelitian.....	61
10. Alur Penelitian.....	66

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Matrix Penelitian Terdahulu.....	8
Tabel 2. Faktor risiko stroke	10
Tabel 3. Klasifikasi retinopati diabetika Internasional	23
Tabel 4. Batasan operasional.....	64
Tabel 5. Distribusi karakteristik usia dan jenis kelamin terhadap gangguan kognitif dengan pemeriksaan MoCA-Ina.....	70
Tabel 6. Distribusi karakteristik tingkat pendidikan dan pekerjaan terhadap gangguan kognitif dengan pemeriksaan MoCA-Ina.....	71
Tabel 7. Karakteristik pemeriksaan fisik dan laboratorium subyek penelitian	72
Tabel 8. Analisis Hubungan Variabel Bebas dan Perancu dengan Gangguan Fungsi Kognitif Menggunakan Pemeriksaan MoCA-Ina.....	74
Tabel 9. Hubungan retinopati diabetika , riwayat sakit jantung, atrofi serebri dengan gangguan kognitif menggunakan MoCA-Ina	75
Tabel 10. Analisis regresi logistik multivariat metode enter.....	76

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor

1. *Ethical Clearance*
2. Persetujuan mengikuti Penelitian (informed Consent)
3. Kuesioner penelitian
4. Data Pasien Penelitian
5. Cara Pemeriksaan MoCA-Ina

ABSTRAK

Latar belakang : Stroke merupakan masalah utama kesehatan di dunia dan merupakan salah satu penyebab terjadinya demensia. Diabetes mellitus merupakan faktor resiko utama dan signifikan dengan terjadinya stroke. Beberapa penelitian mengemukakan diabetes mellitus berkaitan dengan penurunan fungsi kognitif dan terdapat hubungan positif antara abnormalitas mikrovaskuler retina dengan gangguan kognitif pada penderita dengan diabetes mellitus. Pembuluh darah retina dapat memberikan gambaran mikrovaskuler serebral. Tes MoCA-Ina sangat sensitif untuk penapisan gangguan fungsi kognitif.

Tujuan : Membuktikan adanya hubungan antara retinopati diabetika dengan gangguan kognitif pada penderita pasca stroke iskemik.

Metode : Merupakan penelitian belah lintang secara *consecutive sampling* dengan subyek sebanyak 46 penderita pasca stroke iskemik dengan diabetes mellitus yang memenuhi kriteria inklusi yang kontrol di poli saraf RSUP Dr Kariadi Semarang. Dilakukan pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan tes MoCA-Ina, pemeriksaan laboratorium darah serta pemeriksaan funduskopi untuk mengetahui adanya retinopati diabetika.

Hasil : Sampel dengan gangguan fungsi kognitif sebanyak 23 subyek (50%). Didapatkan subyek dengan retinopati diabetika yang terganggu kognitif sebanyak 7 responden (30,4%). Didapatkan bahwa retinopati diabetika, riwayat sakit jantung, infark lakuner, atrofi serebri dan usia, secara *independent* berhubungan dengan gangguan kognitif pada penderita pasca stroke iskemik, namun setelah dilakukan analisis multivariat dengan menggunakan regresi logistik terhadap variabel tersebut tidak terbukti terdapat hubungan antara retinopati diabetika dengan kejadian gangguan fungsi kognitif pada penderita pasca stroke iskemik .

Simpulan : Tidak terdapat hubungan bermakna antara retinopati diabetika dengan gangguan kognitif pada penderita pasca stroke iskemik.

Kata Kunci : Pasca stroke iskemik, gangguan kognitif, retinopati diabetika.

ABSTRACT

Background: Stroke is a major health problem in the world and one of the cause of dementia. Diabetes Mellitus is an important and significant risk factor of stroke. Several studies showed that diabetes mellitus correlates with cognitive impairment, also a positive correlation between retinal microvascular abnormality and cognitive function was shown. Retinal vessels can depict cerebral microvascular. MoCa-Ina is highly sensitive to distinguish cognitive function impairment.

Purpose: To determine an association between diabetic retinopathy and cognitive function impairment in post ischemic stroke patients.

Method: A cross sectional study with consecutive sampling with 46 subjects, all were post ischemic stroke patients with diabetes mellitus who met the inclusion criteria from the neurology clinic of dr. Kariadi hospital. Cognitive function test were done using MoCa-Ina, laboratory examinations of blood, and funduscope examination to spot diabetic retinopathy.

Result: Samples with cognitive function impairment are 23 subjects (50%). Seven respondents with diabetic retinopathy are found with cognitive impairment (30,4%). It was found that diabetic retinopathy, history of CVD, lacunar infarct, cerebral atrophy and age, each independently associates with cognitive impairment in post ischemic stroke patient , but after a multivariate analysis with logistical regression on the variable, an association between diabetic retinopathy and cognitive function impairment was not found.

Conclusion: There is no significant association between diabetic retinopathy and cognitive impairment in post ischemic stroke patient.

Keywords: post ischemic stroke, cognitive impairment, diabetic retinopathy